

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА ПРИ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЯХ

Кундер Е.В., Литвяков А.М., Генералов И.И., Волкова М.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение Фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) играет важную роль в развитии спондилоартропатий. Биологические эффекты ФНО- α при данной патологии чрезвычайно многообразны. Тем не менее, результаты современных исследований, касающихся продукции ФНО- α при псориатическом артрите (ПА), реактивных артритах (РеА) и анкилозирующем спондилите (АС) во многом противоречивы [5]. Ряд работ указывает на преобладание уровня ФНО- α при данных заболеваниях [3]. Одновременно высказывается мнение о том, что при этой патологии имеет место относительная противовоспалительная поляризация цитокинового спектра.

Цель исследования Изучение диагностической ценности определения уровня ФНО- α в сыворотке крови и в синовиальной жидкости у пациентов со спондилоартропатиями.

Материалы и методы Обследовано 77 больных со спондилоартропатиями. Диагноз ПА выставлялся согласно критериям Mathies [4], а также согласно критериям Института ревматологии РАМН (1989) [1]. Обследован 31 пациент с ПА, из них мужчин 12 (39%), женщин – 19 (61%). Средний возраст всех больных составил $46,32 \pm 2,2$ лет.

Группа больных РеА состояла из 24 больных, мужчин было 20 (84%), женщин – 4 (16%). Средний возраст больных равнялся

30,66±1,73 лет. Для диагностики урогенитальной инфекции у больных данной группы использовались бактериологические методы, а также РИФ и ПЦР. У 16 больных (67%) констатируется наличие хламидийной инфекции, у 2 больных (9%) – хламидийной инфекции и трихомониаза, у 2 (9%) – хламидийной, уреоплазменной инфекции и трихомониаза, у 4 (17%) – уреоплазменной инфекции.

Группу больных АС составили 22 мужчины, средний возраст которых равнялся 43,36±2,67 лет. Диагноз выставлялся в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями. Центральная форма заболевания была выявлена у 15 пациентов, ризомелическая – у 5, периферическая – у 2 человек.

Контрольной группой послужили 29 доноров Витебской областной станции переливания крови, из которых мужчин было 18 (62%), женщин – 11 (38%). Средний возраст доноров составил 37±1,38 лет, мужчин – 36,4±1,88 лет, женщин – 38,6±1,86 лет.

Использовались образцы сыворотки крови и синовиальной жидкости больных и здоровых лиц, в которых проводилось количественное определение ФНО- α человека методом твердофазного иммуноферментного анализа. Использовали тест-системы на основе моноклональных антител, выявляющие тример ФНО- α производства ООО «Цитокин» (Россия).

Результаты и обсуждение Уровень ФНО- α в сыворотке крови у больных ПА был достоверно меньше ($p<0,05$), чем в контрольной группе (0,916 пг/мл±0,52; $n=31$ по сравнению с 11,28 пг/мл ±3,99; $n=29$). Также достоверно более низкие ($p<0,05$) по сравнению с контрольными были уровни ФНО- α у пациентов с АС (1,45 пг/мл ±0,825; $n=22$ по сравнению с 11,28 пг/мл ±3,99; $n=29$). Недостоверным ($p>0,05$) было различие уровней ФНО- α при РеА и в контрольной группе (3,35 пг/мл ±2,007; $n=24$ по сравнению с 11,28 пг/мл ±3,99; $n=29$). Среднее значение содержания ФНО- α в синовиальной жидкости у обследованных пациентов составило 93,4 пг/мл ±24,25; $n=4$, что достоверно отличалось от сывороточного уровня ФНО- α у данных больных ($p<0,05$). У 2 пациентов с ПА, имеющих нулевые уровни сывороточного ФНО- α количество данного цитокина составило в одном случае 7,3 пг/мл, а в другом – 35,6 пг/мл. У 2 пациентов с РеА при нулевом значении ФНО- α в сыворотке в одном случае содержание данного цитокина в синовиальной жидкости равнялось 62,6 пг/мл, а в другом – 268,1 пг/мл.

Полученные нами низкие уровни ФНО- α в сыворотке крови при ПА можно объяснить тем, что при псориазе основным источником образования ФНО- α являются макрофаги кожи. Следовательно, низкое содержание ФНО- α в сыворотке крови находит объяснение и оно

не отражает количества данного цитокина в коже при псориатическом процессе. По нашим данным, имеется преобладание содержания ФНО- α в синовиальной жидкости по сравнению с сывороткой крови у больных ПА. Реализация провоспалительного эффекта ФНО- α при синовите осуществляется посредством всего, повышения синтеза макрофагами матриксных металлопротеаз, стимуляции синтеза оксида азота, активации пролиферации фибробластов и синовиоцитов, индукции синтеза свободных радикалов и т. д. Таким образом, при ПА сывороточный ФНО- α не отражает уровень данного цитокина в синовиальной жидкости и тканях сустава, в то время как высокое содержание ФНО- α в синовиальной жидкости сопряжено с активным артритом.

При АС мы также обнаружили более низкие уровни ФНО- α , чем в контрольной группе. Значение ФНО- α при АС подтверждается чрезвычайной эффективностью анти-ФНО- α терапии при данном заболевании [2].

При РеА нами выявлены также низкие уровни ФНО- α в сыворотке крови, однако в синовиальной жидкости пациентов с РеА мы обнаружили наибольшее содержание исследуемого цитокина. При изучении роли ФНО- α в патогенезе РеА необходимо учитывать, что этот цитокин участвует в активации фагоцитов и элиминации бактерий.

Выводы

1. У больных спондилоартропатиями уровни ФНО- α в сыворотке крови ниже, чем у здоровых лиц.

2. Содержание ФНО- α в синовиальной жидкости у больных с синовитами значительно (на порядок и более) превосходит количество данного цитокина в сыворотке крови.

3. Определение сывороточных величин ФНО- α при спондилоартропатиях не имеет самостоятельного диагностического значения, но может использоваться для отбора пациентов, нуждающихся в более агрессивном по сравнению с традиционным базисным лечением, в том числе и анти-ФНО- α препаратами.

4. Высокие величины ФНО- α в синовиальной жидкости являются маркерами активного артрита и предвестниками прогрессии деструктивных процессов в суставах.

Литература:

1. Агабабова, Э. Р. Разработка и апробация диагностических критериев псориатического артрита / Э. Р. Агабабова, В. В. Бадюкин, Ш. Эрлес // Тер архив. – 1989. – №12. – С. 117-121.

2. Ankylosing spondylitis--the current situation and new therapeutic options / D. Zlany [et al.] // Vnitr. Lek. – 2006. – Vol. 52, N 7-8. – P. 730-735.

3. Immunohistological examination of open sacroiliac biopsies of patients with ankylosing spondylitis: detection of tumour necrosis factor alpha in two patients with early disease and transforming growth factor beta in three more advanced cases / R. J. Francois [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – Vol. 65, N 6. – P. 713-720.

4. Mathies, H. Psoriatic arthritis / H. Mathies // *Acta Med. Austriaca.* – 1974. – Vol. 1. – P. 3-12.

5. Sieper, J. Pathogenesis of reactive arthritis / J. Sieper // *Curr. Rheumatol. Rep.* – 2001. – Vol. 3, N 5. – P. 412-418.